Aus dem Städt. Kaiser- und Kaiserin-Friedrich-Kinderkrankenhaus in Berlin
(Direktor: Prof. Dr. Opitz)

Ueber Versuche einer Immunisierung scharlachkranker Kinder mit Al. F. T. und über deren Diphtherie-Immunität

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung des

Medizinischen Doktorgrades

an der

Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Berlin

vorgelegt von

Theresia Hoppe
aus Liebenthal/Schles.

Tag der Promotion: 30. 10. 1939

Druck: Karl u. Richard Hoffmann, Charlottenburg, Schillerstraße 44

M 294

Gedruckt mit Genehmigung

der

Medizinischen Fakultät der Universität Berlin.

Dekan: Prof. Dr. Kreuz
Referent: Prof. Dr. Opitz
Korreferent: Prof. Dr. Bessau

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Diese Arbeit entstand auf Anregung von Herrn Professor Dr. Opitz, dem ich dafür und für seine freundliche Unterstützung meinen herzlichen Dank sagen möchte.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550804_0225

Nach der Entdeckung des Diphtherie-Heilserums durch Emil v. Behring, das dem Arzt die Möglichkeit gab, im Erkrankungsfalle wirksam einzugreifen, war es schon das Ziel dieses Forschers gewesen, durch aktive Immunisierung die Erkrankungshäufigkeit an Diphtherie herabzusetzen. Durch Erprobung immer neuer Impfstoffe waren in der folgenden Zeit die Wissenschaftler bemüht, diesem Ziel näherzukommen. Nach den Toxin-Antitoxingemischen gelangte man zum T. A. F. (Toxin-Antitoxin-Flocken); jedoch war mit diesen Impfstoffen noch immer der Nachteil verbunden, die Injektion 1 oder 2mal wiederholen zu müssen, wollte man einen genügenden Schutz erreichen. Auch waren Unschädlichkeit und Haltbarkeit dieser Präparate nicht unbegrenzt. Später gelang es Glenny, Südmersen, Ramon u. a. die Diphtherietoxine durch Formolzusatz zu entgiften, ohne bei diesem Verfahren die Immunisierungskraft zu schwächen. Der weitere wichtigste Fortschritt waren die Präzipitat-Impfstoffe. Durch Adsorption des Formoltoxoids an Aluminiumhydroxyd oder Kalialaun wird durch Depotwirkung eine Resorptionsverzögerung des Antigens und damit eine stärkere immunisierende Wirkung erreicht (Schmidt-Burbach). Praktisch bedeutete das, daß man hoffen konnte, mit einer einmaligen Injektion eines solchen Impfstoffes einen ausreichenden aktiven Schutz zu erzielen. Die beiden deutschen Impfstoffe, die auf diesem Prinzip beruhen, sind das Al.F.T. (an Aluminiumhydroxyd adsorbiertes Formoltoxoid) der Behringwerke und das Ditoxoid „Asid" (Kalialaun-Formoltoxoid) des Anhaltischen Serum-Instituts.

Es war das Ziel dieser Arbeit, einen Beitrag dazu zu liefern, wie weit mit einer einmaligen Injektion von Al.F.T. ein aktiver Schutz erreicht werden kann. Zur Prüfung der Ergebnisse wurde nicht die Schick-Probe gewählt, deren be-

grenzter Wert ja allgemein bekannt ist, sondern es war durch die liebenswürdige und großzügige Unterstützung von Herrn Professor Schmidt-Marburg (Behringwerke) möglich, die Versuche nach dem Antitoxingehalt im Serum zu bewerten. Die Prüfung erfolgte mit der intrakutanen Meerschweinchenmethode nach Römer. Es wurden insgesamt etwa 500 Sera auf ihren Antitoxingehalt geprüft.

Die Untersuchungen wurden an Kindern der Scharlachstation vorgenommen, einmal, weil bei der auch auf unserer Scharlachstation immer wieder auftretenden Diphtherie ein besonderer Schutz der Kinder erwünscht war, zum anderen, weil durch den mindestens 6-wöchigen Krankenhausaufenthalt die Möglichkeit vergleichender Antitoxinbestimmungen gegeben war. Im allgemeinen wurden alle Kinder immunisiert in der Reihenfolge der Aufnahme, gleich welchen Alters und ohne Rücksicht auf die Schwere des Scharlachs. Nur solche Kinder, die schon bei der Aufnahme ein besonders schweres Krankheitsbild mit hochfieberhaftem Beginn boten, wurden nicht in die Untersuchungen einbezogen. Praktisch wurde so vorgegangen, daß in den ersten Tagen nach der Einlieferung in einer Behring-Venüle ca. 5 bis 7 ccm Blut entnommen wurden, um den Antitoxintiter vor der Immunisierung festzustellen. Danach wurde die Immunisierung vorgenommen. Soweit auch passiv geschützt wurde, erfolgte die Injektion von 500 I. E. Diphtherie-Rinderserum (= 5 ccm) i. m. Die aktive Immunisierung gestaltete sich so, daß nach Umschütteln der Ampulle Al.F.T. subkutan in einen Oberschenkel injiziert wurde. (Das verwandte Präparat hatte in 1 ccm mindestens 30 Schutzeinheiten). Die Dosierung erfolgte nach der ersten Vorschrift der Behringwerke:

Kinder von 1—2 Jahren: 1,0 ccm Al.F.T.
Kinder von 2—4 Jahren: 0,5 ccm
Kinder von 4—10 Jahren: 0,3 ccm
Kinder über 10 Jahren: 0,1 ccm (mit 0,4 ccm physiol. NaCl-Lösung)'

Auffallende Lokal- oder Allgemeinreaktionen wurden nach der Injektion nicht beobachtet; die Verträglichkeit war aus-

gezeichnet. Gelegentliche Fieberzacken konnten — da die Immunisierung zu Beginn der Scharlacherkrankung erfolgte zwanglos durch diese erklärt werden. In einigen Fällen wurde auch schon mit der neuen Toxoidsalbe gearbeitet (1 g = 200 Lf*-Mengen eines Diphtherietoxoides). Es wurde eine etwa erbsengroße Menge auf den Finger des Kindes gebracht, die dieses dann selbst in der Nase verteilte. Später erwies es sich als praktischer, die gleiche Menge im Liegen in den Naseneingang zu tropfen, was bei der ziemlich weichen Konsistenz der Salbe leicht zu machen war, worauf das Kind die Substanz mit dem Finger verteilte. Die intranasale Methode war leicht und ohne Schwierigkeiten anwendbar.

Im allgemeinen wurde etwa 18—22 Tage nach der Immunisierung die 2. Blutentnahme vorgenommen und bei der Entlassung, also 5—6 Wochen nach der Immunisierung, die 3. Blutentnahme, um das Verhalten des Antitoxintiters zu verfolgen. Bei einem Teil der Kinder war es möglich, nach mehreren Monaten weitere Kontrolluntersuchungen zu machen.

Schon beim Vorliegen der ersten Untersuchungsergebnisse war es sehr auffällig, daß die Kinder der Scharlachstation mit ganz geringen Ausnahmen ungewöhnlich niedrige Antitoxinmengen in ihrem Serum hatten, wobei auch die älteren Kinder keine Ausnahme machten. Von 146 immunisierten Kindern wurde 145mal der Antitoxintiter vor der Immunisierung bestimmt; 130mal, d. h. in 89,6 %, fanden sich < 1/100 AE im Serum. Die folgende Tabelle ergibt die Verteilung auf die Altersstufen (Tabelle 1).

Alter	< 1/100	=1/100	>1/100	Anzahl der Kinder
1—3 J.	18	1	—	19
3—6 J.	51	2	2	55
6—10 J.	39	2	1	42
über 10 J.	22	1	6	29
	130	6	9	145

Tab. 1.

*) Lf = Limes Flockungseinheiten.

Bei den Kontrolluntersuchungen an 11 Kindern der Tuberkulosestation entsprach das Ergebnis vor der Immunisierung den Erwartungen. Nur die sehr jungen Kinder hatten einen besonders niedrigen Antitoxintiter (Tabelle 2).

Alter	<1/100	=1/100	>1/100
1—3 J.	4	1	3
6—10 J.	—	—	1
über 10 J.	—	—	2
	4	1	6

Tab. 2.

Aus der großen Zahl der immer gleichen Ergebnisse eines sehr geringen Antitoxintiters bei den Scharlachkindern darf wohl geschlossen werden, daß es sich hier um einen durch die Scharlacherkrankung bedingten Schwund des Antitoxingehaltes im Serum handelt. Vielleicht handelt es sich aber auch um Kinder mit einem besonders schlechten Antitoxinbildungsvermögen überhaupt, die gerade darum auch an Scharlach erkranken. Der letzte Beweis hierfür könnte freilich erst dadurch erbracht werden, daß bei der gleichen Versuchsperson Antitoxinbestimmungen einige Zeit **vor** und **nach** Beginn einer Scharlacherkrankung gemacht werden könnten. Es wurde die Möglichkeit erwogen, einen solchen Beweis durch Untersuchung von Geschwistern unserer Scharlachkinder zu erbringen in Erwartung einer späteren Erkrankung derselben. Jedoch scheiterte die Ausführung an praktischen Schwierigkeiten.

Im folgenden sei über die Immunisierungsergebnisse bei unseren Scharlachkindern berichtet: Da die Immunisierung in verschiedenen Modifikationen vorgenommen wurde, soll zunächst über die einzelnen Gruppen getrennt berichtet werden.

Gruppe I

umfaßt 44 Kinder, die gleichzeitig aktiv und passiv immunisiert wurden, d. h. es wurde in einen Oberschenkel Al.F.T. subkutan injiziert, in den anderen Oberschenkel 500 AE Diphtherie-Rinderserum (= 5 ccm) i. m. gespritzt.

Die theoretische Berechtigung, Simultanimpfungen vorzunehmen, besteht erst, seitdem es die präzipitierten Impfstoffe gibt; denn es konnte durch experimentelle Untersuchungen wenigstens im Tierversuch nachgewiesen werden, daß durch die Depotwirkung der präzipitierten Impfstoffe die später einsetzende aktive Antitoxinbildung durch das gleichzeitig verabfolgte Serum nicht gestört wird. (Schmidt-Burbach, Gundel und König).

Bei 43 Kindern dieser Gruppe wurde der Antitoxintiter vor der Immunisierung geprüft, 41 wurden nach 18 bis 22 Tagen wieder untersucht; 34 Kinder konnten außerdem nach etwa 5—6 Wochen und 5 nach 11—12 Monaten nochmals kontrolliert werden. 3 Kinder können zur Kontrolle nicht verwertet werden; einmal kam es nach 14 Tagen, in einem zweiten Falle nach $3^1/_2$ Wochen zu einer Rachendiphtherie. Man kann diese Fälle wohl so deuten, daß der passive Schutz bereits abgeklungen war, der aktive noch nicht eingesetzt hatte. Das würde mit den Beobachtungen von Gundel übereinstimmen, daß nach Abklingen des etwa 15 Tage währenden passsiven Schutzes mit einem schutzlosen Intervall von 2—3 Wochen gerechnet werden muß. Das 3. Kind erkrankte jedoch 6 Wochen nach der Immunisierung an einer Nasendiphtherie, und man muß hier wohl von einem Versagen sprechen. In allen 3 Fällen war die Injektion von Diphtherie-Pferdeserum notwendig. Der klinische Verlauf war im übrigen ein leichter, die Diagnose war auch bakteriologisch bestätigt. Ein 4. Kind dieser Gruppe erkrankte 4 Tage nach der Entlassung, das war am 46. Tage nach der Immunisierung, an einer Nasendiphtherie. Es wurde in ein anderes Krankenhaus eingeliefert und bekam dort Serum. Außer diesen 4 Fällen von Diphtherie befanden sich unter den 44 Kindern der Gruppe I 8 Diphtherie-Bazillenträger. Diese boten bis auf eins, das schon zu Beginn > 1/100 AE im Serum hatte und einen deutlichen Anstieg der Antitoxinwerte zeigte, keinerlei Unterschied in ihren Antitoxinwerten vor und nach der Immunisierung gegenüber den anderen Kindern, so daß sich ihre besondere Darstellung erübrigt. In folgenden Tabellen seien die Antitoxinwerte vor und nach der Immunisierung dargestellt. (Tabelle 3):

Antitoxinbestimmung vor der Immunisierung

Anzahl	d. Kinder im Alter von	<1/100	>1/100
5	1—3 J.	5	—
19	3—6 J.	18	1
10	6—10 J.	10	—
10	über 10 J.	9	1
		42	2

Gleichzeitige aktive und passive Immunisierung.

Antitoxinbestimmung 18—22 Tage nach der Immunisierung.

Anzahl	d. Kinder im Alter von	<1/100	= 1/100	<1/50	<1/20	>1/20
5	1—3 J.	2	—	2	1	—
19	3—6 J.	5	2	9	2	1
9	6—10 J.	1	1	7	—	—
8	über 10 J.	3	—	4	—	1

Antitoxinbestimmung 5—6 Wochen nach der Immunisierung.

Anzahl	d. Kinder im Alter von	<1/100	= 1/100	<1/50	<1/20	>1/20
4	1—3 J.	—	—	3	1	—
13	3—6 J.	—	—	11	1	1
8	6—10 J.	—	—	8	—	—
6	über 10 J.	—	—	5	—	1

Antitoxinbestimmung 11—12 Monate nach der Immunisierung:

Anzahl	d. Kinder im Alter von	= 1/40	= 1/20	= 1/10	= 1
1	1—3 J.	—	—	1	—
2	6—10 J.	1	1	—	—
2	über 10 J.	—	1	—	1

< 1/50 bedeutet > 1/100

Tab. 3.

Betrachtet man diese Ergebnisse kritisch, so ist, abgesehen von der oben besprochenen Tatsache des praktisch

fehlenden Antitoxins vor der Immunisierung, der Erfolg derselben höchst unbefriedigend. Wenn man als Maß für einen ausreichenden Diphtherieschutz einen Antitoxinwert von 1/20 AE im Serum fordert, (wobei die Tatsache, daß auch bei geringeren Werten ein Schutz da sein kann und bei höheren dieser unter Umständen fehlen kann, einmal unberücksichtigt bleiben soll), so ergibt sich, daß nach 3 Wochen von 41 Kindern nur 5 diese Schwelle erreichen, vorausgesetzt, daß man die Werte zwischen 1/50 und 1/20 hinzurechnet, das sind 12,19 %. Verfolgt man den Antitoxintiter dieser 5 Kinder besonders weiter, so sinkt bei 2 Kindern der Wert wieder auf 1/50 ab, ein drittes konnte nicht mehr kontrolliert werden, ein viertes bleibt auf dem gleichen Wert, und nur bei einem ist ein weiterer Anstieg zu verzeichnen. (Tabelle 4).

Name	Alter	Antitoxinbestimmung	
		nach 3 Wochen	nach 6 Wochen
H. Str.	1 J. 9 Mon.	< 1/20	< 1/50*)
G. K.	3 J. 5 Mon.	< 1/20	< 1/60
L. K.	4 J.	< 1/20	—
N. F.	5 J. 4 Mon.	> 1/20	> 1/20
H. Bl.	11 J. 10 Mon.	> 1/20	> 1/5

Tab. 4.

Ein Einfluß der passiv zugeführten Antitoxins auf die Werte ist wohl abzulehnen, da dieses im allgemeinen nur 14 Tage in wirksamer Menge nachweisbar ist. Auch bei Kontrolle der Antitoxintiter nach 6 Wochen sind die Ergebnisse nicht besser.

Von 31 Kindern haben nur 4 einen ausreichenden Wert, das sind 12,9 %. Um so überraschender waren die Titrationswerte der 5 Kinder dieser Gruppe, die nach 11—12 Monaten nachuntersucht werden konnten. Es zeigte sich nämlich, daß der Immunitätsgrad sich im Laufe des Jahres nach der Immunisierung noch weiter verbessert hatte. Zur Veranschaulichung soll die Reihe der Antitoxinwerte bei den 5 Kindern, die über 1 Jahr verfolgt werden konnten, einzeln aufgeführt werden (Tabelle 5).

*) <1/50 bedeutet > 1/100

	Name	Alter	A.T. vor Imm.	nach 3 Woch.	nach 6 Woch.	n. 11-12 Mon.
1.	G. W.	1 Jahr 7 M.	< 1/100	< 1/100	< 1/20	knapp 1/10
2.	G. G.	6 „ 6 „	<< 1/100	< 1/50	< 1/50	ca. 1/40
3.	L. Ch.	6 „ 9 „	< 1/100	<< 1/50	< 1/50	knapp 1/20
4.	G. B.	11 „	< 1/100	< 1/100	< 1/50	= 1/20
5.	H. B.	12 „	> 1/50	> 1/20	> 1/5	gut 1-fach

Tab. 5.

Leider ist die Zahl der über längere Zeit hinaus verfolgten Kinder nur gering. Trotzdem darf man wohl sagen, daß auch bei einmaliger Injektion noch mit einem Anstieg des Antitoxins nach längerer Zeit gerechnet werden kann, wenn man allerdings auch die Möglichkeit eines spontanen Titeranstiegs offen lassen muß. Sicherlich ist die schwere Immunisierbarkeit mit verursacht durch die besonderen Bedingungen der Scharlacherkrankung.

Gruppe II

umfaßt 39 Kinder, die nur aktiv immunisiert wurden, d. h. es wurde 1mal Al.F.T. subkutan in einen Oberschenkel injiziert. In allen Fällen wurde auch hier der Antitoxintiter vor der Immunisierung bestimmt und diese dann in den ersten Tagen der Erkrankung vorgenommen. Für die Kontrolle sind hier bei der 2. Antitoxinbestimmung (16—22 Tage nach der Immunisierung) nur 38 Kinder zu verwerten, weil eins am 10. Tage nach der Immunisierung eine Rachendiphtherie bekam. 2 weitere Kinder müssen bei den folgenden Untersuchungen nach 5—6 Wochen ausgeschaltet werden, das eine bekam 4 Wochen nach der Immunisierung eine Nasendiphtherie, das andere zur gleichen Zeit eine Rachendiphtherie. In allen 3 Fällen war die Injektion von Pferdeserum erforderlich.

Es bestätigt sich hier die auch von anderen festgestellte Tatsachn (Berger)„ daß die Immunisierung einsetzen muß vor einer Gefährdung durch die Umgebung, da sonst die Erkrankung eintritt, ehe ein Schutz wirksam wird.

Es gelang, 9 von diesen Kindern ca. 10 Monate nach der Immunisierung zu einer Kontrolluntersuchung heranzuziehen. Die folgende Tabelle zeigt die Ergebnisse der Immunisierung, gemessen am Antitoxintiter. (Tabelle 6).

Antitoxinbestimmung vor der Immunisierung:

Anzahl	d Kinder im Alter von	<1/100	= 1/100	>1/100
8	1—3 J.	8	—	—
11	3—6 J.	10	1	—
14	6—10 J.	12	2	—
6	über 10 J.	5	—	1

Aktive Immunisierung.

Antitoxinbestimmung 18—22 Tage nach der Immunisierung.

Anzahl	d. Kinder im Alter von	<1/100	<1/50	>1/50	= 1/20	>1/20
8	1—3 J.	2	6	—	—	—
10	3—6 J.	4	5	—	1	—
14	6—10 J.	7	6	1	—	—
6	über 10 J.	1	4	—	—	1

Antitoxinbestimmung 5—6 Wochen nach der Immunisierung.

Anzahl	d. Kinder im Alter von	<1/100	<1/50	>1/50	=1/20	>1/20
8	1—3 J.	—	8	—	—	—
9	3—6 J.	2	6	—	—	1
13	6—10 J.	4	7	—	—	2
5	über 10 J.	1	4	—	—	—

Antitoxinbestimmung ca. 10 Monate nach der Immunisierung:

Anzahl	d. Kinder im Alter von	<1/100	>1/100	>1/50	= 1/40	= 1/20
2	3—6 J.	—	—	—	—	2
3	6—10 J.	1	1	—	1	—
4	über 10 J.	—	—	1	2	1

Tab. 6.

Die Ergebnisse der Antitoxinwerte dieser Gruppe von Kindern sind noch schlechter als die der Gruppe I, nach ca. 3 Wochen bilden nur 3 von 38, das sind 7,8 %, genügend Antitoxin; nach 6 Wochen sind es von 35 kontrollierten Kindern 3, das sind 8,6 %. Das Auftreten der 3 Diphtheriefälle in gefährdeter Umgebung ist sowohl im Rahmen der schlechten Gesamtergebnisse als durch den zu langsam einsetzenden Schutz zu verstehen. Ist auch die Zahl der nach 10 Monaten kontrollierten Kinder nur klein, so wird doch auch hier wie bei Gruppe 1 der Prozentsatz der erfolgreich immunisierten Kinder etwas größer: unter 9 haben 3 = 13,3 % einen Antitoxingehalt von 1/20. Auch hier sollen die Antitoxinwerte dieser 9 Kinder einzeln mitgeteilt werden (Tab. 7).

Name	Alter	A.T. vor Imm.	A.T. nach 3 Wochen	nach 6 Woch.	nach 10 Mon.
V. w.	5 Jahre	< 1/100	< 1/50	knapp 1/50	= 1/20
G. N.	5 „ 8 M.	< 1/100	< 1/100	= 1/50	= 1/20
R. Br.	6 „ 3 „	< 1/100	< 1/50	< 1/50	= 1/40
G. U.	6 „ 8 „	= 1/100	<< 1/50	<< 1/50	knapp 1/100
J. St.	8 „ 11 „	< 1/100	< 1/100	knapp 1/100	gut 1/100
G. K.	10 „ 6 „	< 1/100	< 1/50	<< 1/50	1/40
G. F.	10 „ 8 „	< 1/100	= 1/100	knapp 1/100	> 1/50
H. H.	11 „ 6 „	< 1/100	ca. 1/50	<< 1/50	1/40
H. Sp.	11 „ 10 „	< 1/100	knapp 1/50	< 1/50	= 1/20

Tab. 7.

Bei **Gruppe III**
handelt es sich um 23 Kinder, die zunächst passiv (500 I. E. Di-Rinderserum i. m.), nach weiteren 8 Tagen aktiv mit Al.F.T. immunisiert wurden. 7 von diesen Kindern bekamen außerdem bei der Entlassung Toxoidsalbe in die Nase. Die 1. Antitoxinbestimmung erfolgte wie üblich vor der Immunisierung, die 2. 20—23 Tage nach der passiven Immunisierung, d. h. 13—16 Tage nach der aktiven Immunisierung, die 3. 5—6 bezw. 6—7 Wochen nach der Immunisierung. 5 dieser Kinder wurden nach 8 Wochen nachuntersucht, 8 nach 7 -8 Monaten. Da die 8 Wochen-Werte sich nicht wesentlich von den 6 Wochenwerten unterscheiden, sollen sie hier unberücksichtigt bleiben. 1 Kind dieser Gruppe kann für die Kontrolle der Werte nicht verwandt werden, weil es wegen eines aufgetretenen Diphtheroids, das zu-

nächst als Diphtherie aufgefaßt wurde, dem Verlauf nach aber als Scharlach-Diphtheroid angesehen werden muß, 2 Tage nach der passiven Immunisierung 4000 I. E. Diphtherie-Rinderserum bekam. Tab. 8 zeigt die Antitoxinwerte vor und nach der Immunisierung:

Antitoxinbestimmung vor der Immunisierung:

Anzahl	d. Kinder im Alter von	<1/100	=1/100	>1/100
2	1—3 J.	2	—	—
8	3—6 J.	7	—	1
8	6—10 J.	7	—	1
5	über 10 J.	3	1	1

Zunächst passive Immunisierung, nach weiteren 8 Tagen aktive Immunisierung.

Antitoxinbestimmung 20—23 Tage nach der pass. Immunisierung:

Anzahl	d. Kinder im Alter von	<1/100	<1/50	=1/50	>1/50	>1/20	>1
2	1—3 J.	—	2	—	—	—	—
7	3—6 J.	1	4	1	—	1	—
8	6—10 J.	4	3	—	—	—	1
5	über 10 J.	—	2	—	1	2	—

Antitoxinbestimmung 5—6 Wochen nach der pass. Immunisierung:

Anzahl	d. Kinder im Alter von	<1/100	<1/50	=1/50	>1/50	>1/20	>1
2	1—3 J.	—	2	—	—	—	—
7	3—6 J.	—	5	1	—	1	—
8	6—10 J.	—	6	—	1	1	—
5	über 10 J.	—	2	—	1	2	—

Antitoxinbestimmung 7—8 Monate nach der Immunisierung:

Anzahl	d. Kinder im Alter von	<1/50	=1/50	>1/50	=1/20	>1/20
1	3—6 J.	—	—	—	1	—
4	6—10 J.	1	1	—	2	—
3	über 10 J.	1	—	2	—	—

Tab. 8.

Ueberblickt man die Gesamtergebnisse dieser Gruppe, so entsprechen sie denen der Gruppe I: 2 Wochen nach der aktiven Immunisierung haben von 22 Kindern 4, das sind 18,2 %, genügend Antitoxin, die gleiche Zahl auch nach 5 Wochen. Nicht so überzeugend ist der später einsetzende Anstieg bei den über 7—8 Monate verfolgten Kindern; zwar erhöht sich auch hier der Prozentsatz der erfolgreich Immunisierten auf 37,5 %; jedoch ist gerade bei diesem Wert wie bei den entsprechenden der Gruppe I u. II der Fehler der kleinen Zahl zu berücksichtigen und das Ergebnis mit Vorsicht zu verwerten. In der folgenden Tab. 9 sind wiederum die Werte der über Monate hinaus verfolgten Kinder dieser Gruppe einzeln aufgeführt, wobei die besonders gekennzeichnet sind (+), denen bei der Entlassung Toxoidsalbe verabreicht wurde:

Name	Alter	A.T. vor Imm.	A.T. nach 2-3 W.	nach 5-6 W.	Tox. S.	n. 7-8 Mon.
S. Fr.	5 J. 2 M.	< 1/100	<< 1/50	<< 1/50	+	1/20
E. Pr.	6 J. 8 M.	< 1/100	< 1/50*)	<< 1/50	+	1/20
G. B.	7 J. 2 M.	< 1/100	<< 1/100	<< 1/50	—	< 1/50
J. Kl.	7 J. 6 M.	<< 1/100	< 1/100	<< 1/20	—	ca. 1/50
R. L.	9 J. 8 M.	> 1/50	>>1/10 >>1/1	>> 1/20	—	ca. 1/20
H. R.	10 J. 2 M.	> 1/100	>> 1/20	>> 1/20	—	> 1/50
K. B.	11 J.	< 1/100	> 1/20	< 1/10	+	< 1/20
W. G.	13 J. 8 M.	< 1/100	< 1/50	< 1/50	+	< 1/50

Tab. 9.

Unter den 8 Fällen der Tabelle befinden sich also 4, bei denen außer der aktiven Immunisierung mit Al.F.T. eine einmalige Installation von Toxoidsalbe 5 Wochen danach vorgenommen wurde; der Antitoxingehalt nach 7—8 Monaten unterscheidet sich nicht wesentlich von den Werten der anderen Kinder (auch der Gruppe I und II); sowohl weiterer Anstieg als Absinken kommen vor.

Unter dem Eindruck des weitgehenden Versagens der einmaligen Immunisierung wurde in

*) < 1/50 bedeutet > 1/100, außer wenn es heißt << 1/50; in letzterem Falle ist nicht weiter geprüft.

Gruppe IV

der Versuch unternommen, durch 2-malige Gabe von Al.F.T. die Ergebnisse zu verbessern. Es handelt sich um 30 Kinder, die zunächst aktiv und passiv (Al.F.T. subkutan und 500 I. E. Diphtherie-Rinderserum i. m.), nach weiteren 2 Wochen nochmals aktiv immunisiert wurden. 20 von diesen Kindern bekamen außerdem bei der Entlassung Toxoidsalbe in die Nase. Alle 30 Kinder wurden 21—25 Tage nach der I. Immunisierung wieder kontrolliert, 29 außerdem 37—41 Tage danach. In dieser Gruppe ist kein Diphtheriefall beobachtet worden. Bei 4 Kindern wurde nach 9—10 Wochen eine weitere Antitoxinbestimmung gemacht, und bei 7 anderen Kindern erfolgte die letzte Kontrolle nach 7 Monaten. Auch bei dieser Kontrolle der Antitoxintiter ist kein Unterschied zwischen den Kindern, die zusätzlich Toxoidsalbe bekamen, und denen ohne Salbe festzustellen. Tabelle 10 faßt die Ergebnisse dieser Gruppe zusammen.

Antitoxinbestimmung vor der Immunisierung:

Anzahl	d. Kinder im Alter von	<1/100	>1/100
2	1—3 J.	2	—
13	3—6 J.	12	1
6	6—10 J.	6	—
9	über 10 J.	6	3

Zunächst aktive und passive Immunisierung, nach weiteren 14 Tagen nochmalige aktive Immunisierung.

Antitoxinbestimmung 21—25 Tage nach der 1. Immunisierung:

Anzahl	d. Kinder im Alter von	<1/100	=1/100	<1/50	=1/50	>1/50	=1/20	>1/20	>1/1
2	1—3 J.	2	—	—	—	—	—	—	—
13	3—6 J.	8	1	2	—	1	—	—	1
6	6—10 J.	5	1	—	—	—	—	—	—
9	über 10 J.	3	—	3	1	—	1	1	—

Antitoxinbestimmung 37—41 Tage nach der 1. Immunisierung:

Anzahl	d. Kinder im Alter von	<1/100	=1/100	<1/50	=1/50			>1/20	>
2	1—3 J.	2	—	—	—	—	—	—	—
13	3—6 J.	9	—	2	—	—	—	1	1
6	6—10 J.	3	2	—	1	—	—	—	—
8	über 10 J.	3	1	2	—	—	—	—	2

Antitoxinbestimmung 10 Wochen nach der 1. Immunisierung:

Anzahl	d. Kinder im Alter von	<1/100	=1/100	>1/100
1	6—10 J.	—	—	1
3	über 10 J.	2	1	—

Antitoxinbestimmung 7 Monate nach der 1. Immunisierung:

Anzahl	d. Kinder im Alter von	<1/100	>>1/50
4	3—6 J.	3	1
1	6—10 J.	—	1
2	über 10 J.	2	—

Tab. 10.

Das Ergebnis der 2-maligen Immunisierung ist bei den Scharlachkindern schlecht, um nichts besser als das der einmaligen Injektion von Al.F.T., ja man ist versucht, nach den Resultaten der über 7 Monate verfolgten Kinder, sie als noch schlechter zu bezeichnen, (haben doch von 7 Kindern nur 2 genügend Antitoxin), wenn nicht die zu kleinen Vergleichszahlen ein Abwägen der Werte gegeneinander erschwerten. Auch die Applikation der Nasensalbe hat keinen Einfluß auf den Antitoxintiter gehabt. Jedoch gestattet die nur zusätzliche Behandlung einiger Kinder mit der Toxoidsalbe noch keine Beurteilung ihres Wertes. Günstige Erfahrungen über die intranasale Immunisierung (in Form einer kombinierten subkutanen und intranasalen Methode) liegen von Claus Jensen vor; allerdings handelte es sich da um einen flüssigen Impfstoff.

Diese allen bisherigen Erfahrungen widersprechenden Ergebnisse sind schwer zu deuten; es hat den Anschein, als habe die Immunisierung 2 oder 3 Wochen nach einer bestehenden Scharlacherkrankung noch weniger Aussicht auf Erfolg als im Beginn derselben.

Schließlich wurde bei

Gruppe V

versucht, 10 Kinder dadurch zu immunisieren, daß zunächst einmal Toxoidsalbe in die Nase gebracht wurde und dann nach 3 Wochen im Anschluß an die 2. Blutentnahme Al.F.T. 1-mal subkutan gegeben wurde. Bei dieser Gruppe von Kindern erübrigt sich die Darstellung der Ergebnisse in einer Tabelle; weder wurden vor der Immunisierung noch nach 3 Wochen und 5 Monaten bei den Kontrolluntersuchungen Werte über 1/100 gefunden.

Zum Vergleich der verschiedenen Immunisierungsmethoden sollen die Ergebnisse in einer gemeinsamen Tabelle zusammengefaßt werden (Tabelle 11).

Alter in Jahr	Gruppe	vor der Immunisierung			3 Wochen nach Immunisierung						6 Wochen nach Immunisierung					
		$<\frac{1}{100}$	$=\frac{1}{100}$	$>\frac{1}{100}$	$<\frac{1}{100}$	$=\frac{1}{100}$	$<\frac{1}{50}$	$=\frac{1}{50}$	$<\frac{1}{20}$	$>\frac{1}{20}$	$<\frac{1}{100}$	$=\frac{1}{100}$	$<\frac{1}{50}$	$<\frac{1}{20}$	$>\frac{1}{20}$	
1—3	I	5			2		2		1				3	1		
	II	8			2		6						8			
	III	2					2						2			
	IV	2			2						2					
	V	2			1	1										
3—6	I	18			5	2	9		2	1			11	1	1	
	II	10	1		4		5		1		2		6		1	
	III	7		1	1		4	1		1			5	1	1	
	IV	12		1	8	1	2		1	1	9		2		2	
	V	4			3	1					2					
6—10	I	10			1	1	7						8			
	II	12	2		7		6		1		4		7		3	
	III	7		1	4		3			1			6	1	1	
	IV	6			5	1					3	2	1			
	V	3	1		2	1					1					
über 10	I	9		1	3		4			1			5		1	
	II	5		1	1		4			1	1		4			
	III	3	1	1			2		1	2			2	1	2	
	IV	6		3	3		3	1		2	3	1	2		2	
	V															

Tab. 11.

Im medizinischen Schrifttum finden sich zahllose Mitteilungen über das Vorkommen von Diphtherie bei Scharlach. Während ein Teil der Autoren die Kombination von Scharlach mit Diphtherie dem Krankenhausaufenthalt zuschreibt, sind Angaben über andere Gründe hierfür, also etwa über mangelnde Diphtherie-Immunität scharlachkranker Kinder oder über das Verhalten von deren Antitoxintiter, gering. Bei seinen Impfversuchen mit Formoltoxoid untersuchte Holzapfel unter 31 Kindern auch den Antitoxingehalt bei 16 Scharlachkindern und stellt fest: „Auffallend gering ist der Prozentsatz der Anstiege des Antitoxintiters bei den Scharlachrekonvaleszenten, was wohl

mit der hohen Toxizität der Scharlacherkrankung und einer dadurch bedingten allseitigen Mobilisation der Abwehrkräfte und dabei zugleich verminderten Resistenz gegenüber Neuerkrankungen des Körpers erklärt sein mag“ [1]). Auch Baar und Kovacz wählten bei ihren Untersuchungen über die Feitüchtigkeit bei maligner Diphtherie 124 Scharlachkinder zu Kontrolluntersuchungen und mußten feststellen, daß unter 53 Kindern, deren Antitoxingehalt $4^1/_2$ bis 12 Wochen nach der Immunisierung mit Alauntoxoid bestimmt wurde, nur 6 einen Anstieg des Titers zeigten: „Das vollständige Versagen der Alauntoxoid-Immunisierung bei Kindern der Scharlachabteilung ist auffällig“ [2]). Eine Erklärung wird in der Wandlung der Immunitätslage im Verlauf des Scharlachs gesucht: „In der anfänglichen Hypergie ist also wohl der Grund für die außerordentlich schlechten Immunisierungsergebnisse bei einmaliger Alauntoxoidinjektion zu erblicken“ [3]). In all diesen Untersuchungen wurde der Antitoxintiter nur nach der Immunisierung kontrolliert. Im Zusammenhang mit perkutanen Diphtherie-Immunisierungsversuchen fanden Baar und Grabenhofer bei Scharlachkindern einen höheren Prozentsatz Schick-positiver Reaktionen als bei gleichalterigen Kindern sonst. Auch Teveli hat sich mit der Diphtherieempfänglichkeit der Scharlachkranken beschäftigt. Er kommt allerdings auf Grund vergleichender Antitoxinbestimmungen zu Beginn, in der 3. Woche und in der Rekonvaleszenz bei 14 Scharlachkranken nicht zu eindeutigen Ergebnissen. Er fand bei einem Teil Anfangswerte unterhalb der Immunitätsschwelle, bei einem anderen Teil oberhalb derselben, und konnte im Verlauf des Scharlachs sowohl Abnahme als auch Zunahme der Ausgangswerte feststellen, so daß er von einer regelmäßigen Abnahme des Antitoxintiters nicht überzeugt ist. Amerikanische Autoren (Kojis und Craig) beobachteten unter 219 anfänglich Schick-negativen Kindern gegen Ende der 5. Krankheitswoche nur 8 Schick-positive. Aus dieser Beobachtung schließt Lötz: „daß der Scharlach etwa die antitoxische Immunität gegen die Diph-

1) Mschr. f. Kinderheilk. 61, 1935, S. 283.
2) Klin. Wschr. 16, 1937, S. 1535.
3) a. a. O.
4) Kinderärztl. Praxis 8, 1937, S. 189.

therie ungünstig beeinflußt, konnte nicht erwiesen werden“[4]). Dies scheint ein unberechtigter Schluß zu sein, da die Schick-Reaktion auch bei minimalen, keineswegs sicher schützenden Antitoxinwerten negativ sein kann (Lorenz, Opitz).

Ueberblickt man noch einmal im Zusammenhang die Ergebnisse der Immunisierung von Scharlachkindern, so ist festzustellen, daß sich auch hier die bekannte Tatsache einer ungenügenden Immunisierung durch eine 1-malige Injektion von Al.F.T. bestätigt, woraus ja inzwischen in dem Erlaß des Reichs- und Preußischen Ministeriums des Innern vom 2. 10. 1937 die Folgerungen gezogen worden sind. Außerdem gelten für die Scharlachkinder die besseren Erfolge einer 2-maligen Impfung, die für andere Kinder ja bereits erwiesen sind (Schall), nicht. Auch durch diese Versuche bleibt demnach die Frage ungelöst, wie scharlachkranke Kinder bei ihrer großen Gefährdung durch Diphtherie, die in dem fehlenden Antitoxin deutlich zum Ausdruck kommt, für die Dauer der Erkrankung wirksam geschützt werden können, da ja eine passiv gesetzte Immunität nach etwa 14 Tagen verschwindet.

Daß die Antitoxinbildung bei einer gewissen Grundimmunität besser wird, ist bekannt und wird deutlich, wenn in folgender Tabelle einmal die Werte der Kinder angegeben werden, die schon zu Anfang > 1/100 AE im Serum hatten. (Tabelle 12).

	Name u. Alter	Gr.	1. A.T.-Best.	2. A.T.-Best.	3. A.T.-Best.	Besonderes
1.	N. F. $5^1/_2$ J.	I	> 1/100	>1/20	>1/20	
2.	H. B. $11^3/_4$ J.	I	> 1/50	>1/20	>1/5	1927 Diphth. überstanden
3.	H. G. $10^3/_4$ J.	II	= 1/50	>1/20> 1/10		
4.	H. D. $4^1/_4$ J.	III	> 1/100	<1/50	<1/50	
5.	R. L. $9^3/_4$ J.	III	> 1/100	>>1/10 >1	>>1/20	1936 Diphth - Bazillenträger
6.	H. R. 10 J.	III	> 1/100	>>1/20	>>1/20	1936 Diphth. überstanden
7.	H. Ü. $5^1/_2$ J.	IV	> 1/100	>1/20 >1	>1 >2	1936 Diphth. überstanden
8.	H. W. $11^3/_4$ J.	IV	> 1/100	=1/20	knapp 1	
9.	P. M. 14 J.	IV	> 1/100	>>1/20	knapp 1	
10.	G. J. 11 J.	IV	< 1/50	=1/50	= 1/100	

Tab. 12.

Es ist außerordentlich interessant, daß sich unter den 10 Scharlachkindern, die zu Beginn der Erkrankung einen Antitoxinwert über 1/100 haben, 4 befanden, die entweder durch Ueberstehen einer Diphtherie oder als Diphtherie-Bazillenträger Gelegenheit hatten, größere Mengen von Antitoxin zu bilden. Diese erworbene Immunität hält selbst dem Angriff eines Scharlachs stand. Außerdem befinden sich dabei 4 Kinder, der Gruppe IV, die 2mal Al.F.T. bekamen. Der Anstieg des Titers ist bei diesen Kindern besonders deutlich, mit Ausnahme eines Kindes.

Wie schon oben erwähnt, wurde mit 10 Kindern der Tuberkulosestation ein Kontrollversuch mit der 1-maligen aktiven Immunisierung unternommen, wobei es zunächst besonders darauf ankam, vergleichbare Antitoxintiter vor der Immunisierung zu bekommen (siehe Tabelle 2). Zunächst muß gesagt werden, daß in keinem Falle eine Lokal- oder Allgemeinreaktion auftrat, auch keine Verschlechterung des spezifischen Lungenprozesses. Dies stimmt mit den Erfahrungen überein, die Berger in größeren Untersuchungen an Tbc.-Kindern gemacht hat, und stellt einen erfreulichen Fortschritt gegen frühere, mit Anatoxin und T.A.F. gemachte Erfahrungen (Starcke) dar. Auch hier ist der ungenügende Anstieg nach der 1-maligen Injektion deutlich; jedoch ist er besser als bei den Scharlachkindern, wenn man bei der geringen Zahl der Fälle überhaupt vergleichen darf, und man außerdem berücksichtigt, daß sich unter diesen 10 Kindern vorwiegend junge Kinder befanden, die an sich schwerer immunisierbar sind. Von 10 Kindern haben nach 6 Wochen 3 = 30 % genügend Antitoxin, wobei man noch in Betracht ziehen muß, daß nur 8 Kinder kontrolliert werden konnten und die beiden übrigen schon nach 3 Wochen einen deutlichen Anstieg zeigten. In Tabelle 13 sind die Werte dieser 10 Kinder einzeln aufgeführt.

	Name	Alter	1. A.T.-Best.	Al. F. T.	A. T. 3 Woch. nach Imm.	A. T. 6 Woch. nach Imm.
1.	R. J.	1 J.	<<1/100	1,0	<1/50	<1/50
2.	G. G.	1 J. 4 Mon.	<<1/100	1,0	<1/50	<1/50
3.	Ch. H.	1 J. 4 Mon.	<<1/100	1,0	gut 1/50	kapp 1/20
4.	G. H.	2 J. 1 Mon.	kn. 1/100	0.5	<<1/50	<1/50
5.	H. K.	2 J. 6 Mon.	= 1/100	0.5	>1/50	<1/20
6.	G. Sch.	2 J. 9 Mon.	>>1/100 kn. 1/20	0,5	>>1/10 >1/1	
7.	W. K.	2 J. 0 Mon.	>>1/100	0,5	>1/50	
8.	E. Z.	2 J. 0 Mon.	>1/100	0,5	<<1/50	<1/50
9.	W. St.	9 J. 4 Mon.	>1/100	0,3	>1/50	>>1/20
10.	E. G.	10 J. 9 Mon.	>>1/100 kn. 1/2	0,2	<1/50	<1/50

Tab. 13.

Es sei gestattet, in Ermangelung weiterer eigener Kontrolluntersuchungen einen Ausschnitt aus einer Tabelle wiederzugeben, die Schall und Lammert[5]) über ihre Immunisierungsversuche mitteilen. Es handelt sich um gesunde Kinder, deren Antitoxinwerte vor und 7 Wochen nach einer Immunisierung mit Al.F.T. bestimmt wurden. (Tabelle 14).

Ausgangstiter	Zahl	Al. F. T. Schlußtiter		
		< 0,01	> 0,01 < 0,03	> 0,03
< 0,01	35		26	9
> 0,01 < 0,03	10		2	8
> 0,03	2			2

Tab. 14.

Hieraus ergibt sich immerhin ein Prozentsatz von 40,4 % mit einem Schlußtiter von > 0,03, im Vergleich zu den Werten der Scharlachkinder also ein sehr viel günstigeres Ergebnis.

[5]) Dtsch. Med. Wschr. 64, 1938, S. 333.

Zusammenfassung.

Im Verlauf von Immunisierungsversu mit Al.F.T. an 146 Scharlachkindern wird durch regelmäßige Kontrolle des Antitoxintiters vor der Immunisierung überraschend festgestellt, daß diese unabhängig vom Alter in 89,6 % der Fälle zu Beginn der Erkrankung völlig ungenügende Antitoxinmengen im Serum haben.

Es gelingt nicht, sowohl durch kombinierte aktive und passive als durch aktive Schutzimpfung allein, bei einem größeren Prozentsatz der Scharlachkinder einen ausreichenden Anstieg des Antitoxintiters zu erzielen.

Auch die zweimalige aktive Impfung versagt, und zusätzliche Anwendung der Toxoidsalbe verbessert die Ergebnisse nicht.

10 Kinder mit einer gewissen Grundimmunität, unter denen sich 4 nach früher überstandener Diphtherie bezw. Diphtheriebazillenträger befinden, sprechen auf die Impfung gut an.

Vergleichende Untersuchungen bei Tbc.-Kindern zeigen sowohl vor als nach der Immunisierung Werte, die den allgemeinen Erfahrungen entsprechen.

Literaturverzeichnis

Baar H. und Grabenhofer A.: Ueber percutane Immunisierung gegen Diphtherie nach Löwenstein. Z. Kinderheilk. 48: 248—268, 1929.

Baar H. und Kovacz N.: Ueber die Feitüchtigkeit bei maligner Diphtherie. Klin. Wschr. 16: 1532—1535, 1937.

Behring, E. v.: Zur Diphtherieimmunisierungsfrage. Dtsch. Med. Wschr. 20: 865—867, 1894.

— Ueber ein neues Diphtherieschutzmittel. Dtsch. Med. Wschr. 39: 873—876, 1913.

Behringwerk-Mitteilungen: Neuere Ergebnisse der Diphtherie-Forschung. Marburg-Lahn 1934.

Berger, H.: Aktive Diphtherie-Schutzimpfung bei tuberkulösen Kindern. Münch. Med. Wschr. 85: 551—553, 1938.

Brehme, Thilo: Die Schutzimpfung gegen Diphtherie. Kinderärztl. Prax. 7: 266—271, 1936.

Greengard, J. and Bernstein, H.: Passive Immunity in Infants and their Response to Diphtheria Toxoid. J. amer. med. Assoc. 105: 341—342, 1935.

Gundel, M.: Die Bekämpfung der Diphtherie unter besonderer Berücksichtigung der aktiven Schutzimpfung. Ther. d. Gegenw. 76: 347—352, 1935.

— Die aktive Schutzimpfung gegen Diphtherie und die Ergebnisse der in den Jahren 1934 und 1935 in Deutschland durchgeführten Diphtherieschutzimpfungen. Veröff. Volksgesdh. dienst 47: 385—600, 1936.

Gundel, M. und König, F.: Experimentelle Untersuchungen zur aktiv-passiven Immunisierung gegen Diphtherie. Z. Immun.forsch. 92: 235—255, 1938.

Holzapfel, H.: Zur Wertbemessung des Diphtherie-Antitoxins im Serum und über Impfversuche mit konzentriertem und gereinigtem Formoltoxoid. Mschr. Kinderheilk. 61: 280—288, 1935.

Isabolinski M., Judenitsch W. und Lewzow I.: Ueber die einmalige Immunisierung gegen Diphtherie mit präzipitiertem Anatoxin. Z. Immun.forsch. 85: 218—226, 1935.

Jensen, Claus: Active Immunization against Diphtheria by the Combined Subcutaneous and Intranasal Method. Proceed. of the Royal of Med. 30: 71—102, London 1937.

Kojis, F. G. and Craig, J. D.: Effect of Scarlet Fever on Immunity to Diphtheria as determined by the Schick test. Amer. J. Dis. Childr. 49: 383—389, 1935.

Lötz, F. I.: Ueber die Kombination von Scharlach und Diphtherie. Kinderärztl. Prax. 8: 189—194, 1937.

Lorenz, E.: Die Bedeutung des Diphtherie-Antitoxins für die Immunität gegen Diphtherie. Z. Kinderheilk. 55: 282—330, 1933.

Noetel, C.: Ueber Diphtheriebekämpfung. Med. Klin. 31: 607, 642, 1935.

Opitz, H.: Antitoxinbestimmung bei Diphtheriekranken vor und nach Heilseruminjektionen, mit besonderer Berücksichtigung einiger Fälle mit relativ hohem Antikörpertiter. Dtsch. Med. Wschr. 41: 914—915, 1915.

— Immunisierungsversuche beim Menschen. Mschr. Kinderheilk. 22: 194—199, 1921.

— Die intracutane Diphtherietoxinreaktion nach Schick. Klin. Wschr. 3: 2081, 1924.

— Ist die intracutane Diphtherietoxinreaktion nach Schick ein brauchbarer Maßstab für den Wert einer Immunisierungsmethode gegen Diphtherie? Klin. Wschr. 6: 1701—1703, 1927.

Opitz, H. und Meyer, G.: Kombinierte aktive und passive Immunisierung gegen Diphtherie. Arch. Kinderheilk. 82: 11—22, 1927.

Palant B., Gordine A. et Mitelman, M.: Immunisation contre la diphthérie par une seule injection d'anatoxine précipitée. Ann. Inst. Pasteur 56: 648—667, 1936.

Pfaundler, M. v. und Schlossmann, A.: Handbuch der Kinderheilkunde. Bd. 2, Leipzig, 1931.

Prigge, R.: Aktive Immunisierung. Zentralbl. Bakt. (Abt. 1) 135: 26—38, 1935.

Ramon, G.: Introduction scientifique à l'étude des anatoxines. J. méd. franc. 23: 328—333, 1934.

De Rudder, B.: Die akuten Zivilisationsseuchen. Leipzig 1934.

Schabad, J. A.: Diphtherie und der Diphtheriebacillus bei Scharlach. Arch. Kinderheilk. 34: 161—216, 1902.

Schaferstein, S. J.: Zur einmaligen Antidiphtherieimmunisierung. Kinderärztl. Prax. 6: 248—251, 1935.

Schall, L. und Lammert, H.: Zur Frage der Diphtherieschutzimpfung. Dtsch. Med. Wschr. 64: 333—335, 1938.

Schall, L.: Zur Frage der Diphtherieschutzimpfung. 11 Mitteil. Dtsch. Med. Wschr. 64: 781—782, 1938.

Schleißner, F.: Der gegenwärtige Stand der Diphtherieschutzimpfung. Med. Klin. 31: 1528—1532, 1935.

Schmidt-Burbach, A.: Ueber die passive, aktive und simultane Schutzimpfung gegen Diphtherie. Med. Welt 10: 1376—1377, 1936.

— Vergleichende tierexperimentelle Untersuchungen mit nativen und präzipitierten Diphtherie-Impfstoffen. Zentralbl. Bakt. (Abt. 1) 137: 122—133, 1936.

— Zur Frage der Schutzimpfung gegen Diphtherie. Mschr. Kinderheilk. 68: 56—59, 1937.

Schmidt, S., Jensen, C. u. Fjord-Nielsen, I.: Immunisierung von Kaninchen durch eine einzige Injektion von Diphtherieimpfstoff (Anatoxin Ramon), welchem kleine Mengen Aluminiumhydroxyd zugesetzt sind. Z. Immun.-Forsch. 85: 276—286, 1935.

Seager, T.: Diphtheria Cross-Infection in a Scarlet Fever Ward. Lancet 1: 1243—1244, 1935.

Starcke, H.: Aktive Diphtherie-Immunisierung tuberkulöser Kinder. Beitr. Klin. Tbk. 87: 634—646, 1936.

Teveli, Z. u. Fejes, K.: Diphtherieimmunität und Blutantitoxin. Arch. Kinderheilk. 110: 73—76, 1937.

Teveli, Z.: Die Diphtherieempfänglichkeit der Scharlachkranken. Arch. Kinderheilk. 110: 87—90, 1937.

Tsen Edgar, T. H.: Immunization against Diphtheria and Scarlet Fever with Combined Toxoid. Chin. med. J. 48: 445—448, 1934.

Lebenslauf

Ich, Theresia Hoppe, wurde am 22. Oktober 1910 in Liebenthal, Schlesien, als Tochter des Seminarlehrers Paul Hoppe und seiner Ehefrau Margarete geb. Janas geboren. Mein Vater fiel 1916 an der Westfront. Ich bin katholisch und arisch wie alle meine Vorfahren. Zuerst besuchte ich das Lyzeum der Ursulinen in Liebenthal, später das St. Theresienoberlyzeum in Leobschütz O./S., das ich Ostern 1930 mit dem Zeugnis der Reife verließ. Ich wandte mich dem Medizinstudium zu und blieb während der ganzen Zeit in Berlin, wo ich nach 5 Semestern das Physikum und nach 6 klinischen Semestern das Staatsexamen ablegte. Mein praktisches Jahr verbrachte ich im Kaiser- und Kaiserin-Friedrich-Kinderkrankenhaus Berlin, wo ich auch seit meiner Approbation am 1. März 1937 noch tätig bin, da ich beabsichtige, Kinderärztin zu werden.